

氏名 武 田 和 久

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 甲 第 8 4 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和37年 3 月31日

学 位 授 与 の 要 件 医学研究科内科系内科学専攻
(学位規則第 5 条第 1 項該当)

学 位 論 文 題 目 障害肝に於けるグルクロン酸抱合の酵素学的研究

論 文 審 査 委 員 教授 小 坂 淳 夫 教授 水 原 舜 爾 教授 平 木 潔

学 位 論 文 内 容 要 旨

障害肝に於けるグルクロン酸抱合の変動を研究する目的で、4-メチル・ウムベリフェロンを基質とし、マウス肝ホモジネートを酵素源とした試験管内グルクロン酸抱合についての検討から、肝生検により得た人の肝組織に於けるグルクロニル・トランスフェラーゼ (GT) 活性及びウリチン・チリン酸・グルクロン酸 (UDPGA) 量の測定に適用出来る方法を確立した。この方法によりウイルス性肝炎各期の肝 GT 活性及び UDPGA 量を測定し、急性肝炎回復期、慢性肝炎の一部、及び壊死後性硬変例に肝 GT 活性の有意の低下及び壊死後性硬変例に於てのみの肝 UDPGA 量の有意の減少を認めた。更にサリチル酸アミド投与後の尿中へのそのグルクロナイドの排泄から生体内グルクロン酸抱合を推測する方法を確立し、これにより肝炎各期の生体内グルクロン酸抱合能と肝 GT 活性間に有意の正の相関を見出した。又エクトロメリア・ウイルスによるマウスの実験的肝障害では人肝に於けるとほぼ同様の結果が得られ、四塩化炭素障害マウスでは、障害初期に肝 GT 活性の著明な増加が注目された。又マウス及びラッテ肝中の肝グルクロン酸抱合賦活因子を確認し新知見を加えた。

(Acta Med. Okayama, Vol. 16, No. 1 and No. 2 掲載予定)

論文審査の結果の要旨

武田和久提出の「Enzymatic Studies of Glucuronide Formation in Impaired Liver」に関する学位論文を審査した結果の要旨は次の通りである。

肝の Glucuron 酸抱合能に関する研究は最近頃に注目されているが微量の肝生検材料についての Glucuronide 生成能の測定法については特異性、感度等の点で応用出来るものが少い。武田は先ず Arias 法に検討を加え、微量の人肝組織の Glucuronyl transferase (GT) 活性及び Uridine diphosphate Glucuronic acid (UDPGA) 量の測定法を考案、次いで Dutton らの方法で精製 UDPGA の代りに boiled liker extract を用いる点を検討し、その extract 中に UDPGA 以外に Glucuronide 生成に対する activator の存在することを発見、その activator の諸性状を明らかにした。次いで人の肝炎に類似のマウスのビールス性肝炎と四塩化炭素障害との肝につき検討し、障害初期に肝 GT 活性の著明な増加を証明した。

更に人のビールス性肝炎例の生検によりえた肝について検討し、夫々動物実験同様の特異的所見をえている。斯くて最後に肝 Glucurouide 生成能測定法を検討し、サリチル酸アミド負荷法を考案し、臨床応用面を開拓している。

以上の通り本論文は新しい知見に富み、学術上有益であり、著者は医学博士の学位を授与せられるべき学力を有すると認める。